

コンピュータグラフィックスによる 化学反応へのアプローチ

—グリシンエステルの加水分解反応を例として—

秦 野 甯 世

はじめに

コンピュータ・グラフィックスとは、コンピュータに数値や数式を入力することによってシュミレーション画像を自由自在に生成するテクノロジーのことである。すなわち、コンピュータ内部の一般には理解の困難な内容を人間の視覚に訴え、理解し易いかたちで出力することを容易にする技術のことである。計算で得られる膨大な数値結果をコンピュータ・グラフィックスによって視覚化する効果の重要性はいろいろな分野で実証されつつある。

原子核と電子から構成される原子・分子について、シュレディンガーの微分方程式を近似的に解くことによりその性質を明らかにするという理論的研究が盛んに行なわれてきた。我々はこの方程式の数値解である波動関数から計算される様々な物理量をコンピュータ・グラフィックスにより図形表現する試みを行なっている。この手法は、触媒や生体分子などのように複雑な系における分子構造・分子配置と機能の関係を明らかにしたりいろいろな化学反応のメカニズム解明の鍵を見いだすための手段として重要である。

我々は、分子軌道法で求められる波動関数、分子軌道、電子密度、およびこれらを基に計算される様々な物理量を図形表現するためのプログラムシステム JAPIC 3 を開発した(1)。本論文では、JAPIC 3 の適用例として

グリシンエステル加水分解反応のメカニズムの場合について述べる。

表示する物理量は、分子の静電ポテンシャル、及び電気力線である。静電ポテンシャルの評価は、分子間の相互作用を考える上で重要であり、その評価法 (2, 3) および図形表現法 (3) についての研究がなされている。

以下では、静電ポテンシャルの近似法として我々の採用した Chirlian と Francl (2) の開発したネットチャージの評価方法 (CHELP) について述べ、グリシンエステルの加水分解反応のメカニズムへの適用結果と図形表示例を示す。これにより図形表現の方法の有効性について議論する。また、プログラム・システム JAPIC の機能と構成について述べる。

(1) 静電ポテンシャルの評価法

分子の静電ポテンシャルは通常その系の波動関数から計算される。静電ポテンシャルは十分良い基底関数を用いた非経験的分子軌道法計算により高い精度で求めることが出来る。しかしこの方法は、多くの分子積分を含む多大な計算量を必要とするため、このままでは分子間の静電相互作用の解析などに適用することは困難である。このために、従来よくとられているのは、分子を構成する原子核の上に点電荷を配置することによって電荷分布を表現する方法である。このときの点電荷の見積方法としてマリケンのポピュレーション・アナリシスが有名である。近年この方法について分子軌道法による静電ポテンシャルや電気的雙極子モーメントを十分に再現しないことが指摘され、新しい電荷の見積方法が提案されている (2, 3)。近年 Chirlian と Francl の提唱した CHELP の概要を次に述べる。

SCF 計算から得られる静電ポテンシャル V_i

$$V_i = \sum_j^m Z_j / |r_i - R_j| - \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu} \cdot \int X_\mu X_\nu / |r_i - r'| dr' \quad (1)$$

$$(i = 1, 2, \dots, n)$$

に対して、原子 j の上に点電荷 q_j を置きその回りの数百点の r_i に於ける近

似的ポテンシャル E_i

$$E_i = \sum_j^m q_j / r_{ij} \quad (2)$$

を仮定し,

$$y = \sum_i^n \{V_i - E_i\}^2 \quad (3)$$

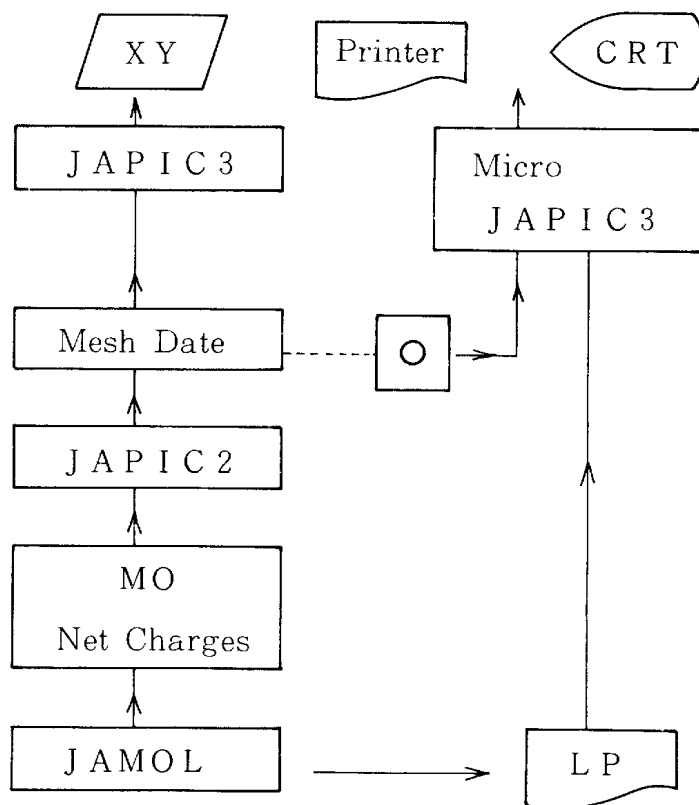
を最小にする q_j を求める。但し, q_j の総和は分子の電荷に等しい制限付き最小自乗法計算を行う。ここで, n は静電ポテンシャルをフィッティングする点の数で 100 ~ 300 点, m は分子を構成する原子数で数個ないし数十個である。 m 個の q_j が求められれば以後は式(2)により, 任意の位置での静電ポテンシャルが容易に再現される。

分子軌道法プログラム JAMOL (4) の新版 (8) には, この CHELP の改良版が組み込まれ, SCF 計算・ネットチャージの計算が 1 ショットジョブで実行される。ポテンシャル面, 電気力線, 電子密度等の表示プログラム JAPIC2 は, JAMOL の出力ファイルを介して計算を実行し, グラフィックディスプレイ, XY プロッタ, レーザープリンターなどの表示装置に出力する。

(2) グラフィックシステム JAPIC の構成

システムは 3 つの独立したプログラム, JAMOL, JAPIC 2, JAPIC 3 から構成される。JAMOL (4) は LCAO SCF 分子軌道法により波動関数を計算する。JAPIC 2 は JAMOL の出力するファイルから分子軌道 (MO) やネットチャージなどを読み込み格子点上の電子密度, 静電ポテンシャル, 分子軌道などを計算しメッシュデータとしてファイルに出力する。JAPIC 3 (1) はメッシュデータから等高線図, 鳥瞰図, 流れ線図などの図形データを作成し, XY プロッタ, レーザープリンタ, グラフィックディスプレイなどのグラフィック装置に出力する。システムの構成とデータの流れを図 1 に示す。

図1 図形表示システム構成図

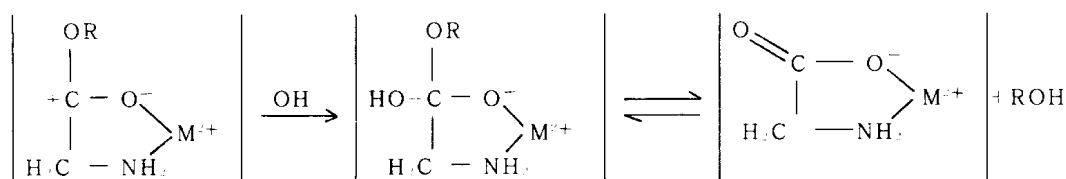


JAMOL からの出力でネット・チャージの場合は原子の数と同数程度の少数データに集約される。このため図形表示プログラム JAPIC へのデータの受渡しは極めて容易であり、パソコンなど他のシステムとの結合も容易に行なわれる。図1の Micro JAPIC 3 はパソコンの MS-DOS 上で動くプログラムである。

(3) グリシンエステルの加水分解反応への応用

グリシンエステルの加水分解は溶液が中性の付近ではほとんど進行しないが、これに銅(II)、コバルト(II)イオンのような金属イオンを加えると分解反応が促進される。このことは化学の教科書(5)では次のように説明されている。まずグリシンエステルと金属イオン、 M^{2+} 、とが錯体を作り、金属イオンの電子吸引効果によってグリシン中の炭素の正電荷が大きくなり、求核試薬 OH^- による攻撃が容易に起こるようになる。この様子を示したものが次の図である。

図2 グリシンエステルの加水分解反応



このような化学反応をコンピュータシュミレーションとグラフィックスを用いて追跡することを試みた。つぎにこの手順を述べる。

3. 1 分子軌道計算

グリシンエステルと結合して錯体を作る金属は、計算の簡単のために Mg を選んだ {Mg (II) - Glycine ester (Mg²⁺NH₂CCH₂COOCH₃)}. 計算はグリシンエステルおよびこれとの Mg 錯体について行なった。それぞれの核配置は、データベース XDCBIB (6) の REFCODE が CUGLYM (cis-glycine monohydrate) のデータ (7) を基に分子が平面上に配置するよう平均化して決めた。SCF 計算の基底関数は H, C, N, O 原子に対して MIDI-4 を Mg に対して (10 s 4 p - vd) に 2 つの 3 p 分極軌道 (δ = 0.1, 0.04) を加えたものを使用した。全部で 86 GTO である。プログラムは最新版 JAMOL 4 (修正 CHELP を組み込んだもの) を使用した (8)。

3. 2 SCF 計算の結果

SCF 計算によるグリシンエステルおよび Mg 錯体のネットチャージの値を表 1 に示す。

表 1 で左側の 2 列の数値は CHELP によるネットチャージ (q_i) で、右側 2 列はマリケンのグロスアトミックポピュレーションである。両者とも電荷の +, - は同様の傾向を示す。原子記号 C 1 は図 2 で OH⁻ の攻撃を受け易いとされる C⁺ のことであり CHELP によるネットチャージの計算値は + 1.098 である。一方 Mg 錯体とグリシンエステルの C 1 のネットチャージを比較するとそれぞれ 1.098 と 1.153 で僅かながら後者的の方が大きい。このことは図 2 で示した反応式とは一見矛盾するように見える。分子間の相互作用を考える上で重要な静電ポテンシャルをコンピュータ・グラ

表1 SCF計算によるグリシンエステルおよびMg錯体のネットチャージの値

原子	CHELP による Net Charge gross atomic population			
	Mg-gly.	gly.ester	Mg-gly.	gly.ester
Mg	1.851		1.719	
O 1	- 0.888	- 0.694	- 0.773	- 0.504
C 1	1.098	1.153	0.723	0.587
C 2	0.297	0.279	- 0.033	- 0.036
N	- 1.631	- 1.241	- 0.954	- 0.562
O 2	- 0.644	- 0.767	- 0.534	- 0.632
H 1 (C 2)	0.098	- 0.019	0.275	0.146
H 2 (C 2)	0.089	- 0.025	0.275	0.146
H 3 (N)	0.605	0.469	0.382	0.221
H 4 (N)	0.610	0.469	0.382	0.221
C 3 (O2)	0.390	0.304	- 0.128	0.079
H 5 (C 3)	- 0.001	0.022	0.222	0.215
H 6 (C 3)	0.064	0.027	0.223	0.140
H 7 (C 3)	0.059	0.022	0.223	0.140
points	366	349		
r.m.s.d.	0.0001	0.0001	a.u.	
dipole moment	8.77	3.21	debye	
SCF による				
dipole moment	8.62	3.25	debye	
total energy	- 520.1223	- 321.2999	a.u.	

フィックスで視覚化することによればどの様に解釈されるかについて次に述べる。

3. 3 静電ポテンシャル

表1のCHELPによるネットチャージから計算される静電ポテンシャルの図形表示例を以下に示す。

図3はMg錯体のMg-O-C-N-Oを含む面(分子面と呼ぶことにする)上での静電ポテンシャルの鳥瞰図である。Mg, O, C(表1のC1)の付近で高い山を形成している様子が分かる。同様な量を等高線図で表したものが図4, 5である。図4は中性のグリシンエステル, 図5はこれに Mg^{2+} が配位した時のポテンシャルである。

図6は図4から図5を引くことによるポテンシャルの差の等高線図で, Mg^{2+} が配位することによって生じた電子の移動の様子, すなわち金属イオンの電子吸引効果を示す図である。波線の領域は電子の増加を表し, 実線の領域は電子の減少を表す。グリシンエステルのC1, O2の付近の電子

図3 Mg(11)-glycine ester の静電ポテンシャルの鳥瞰図(分子面上)

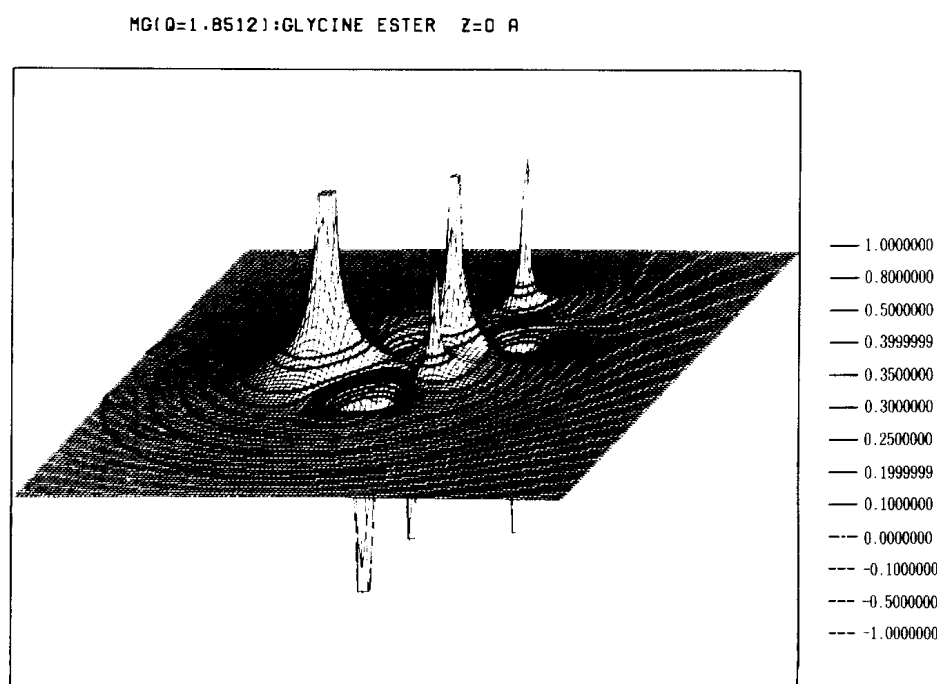


図4 グリシンエステルの静電ポテンシャルの等高線図(分子面上)

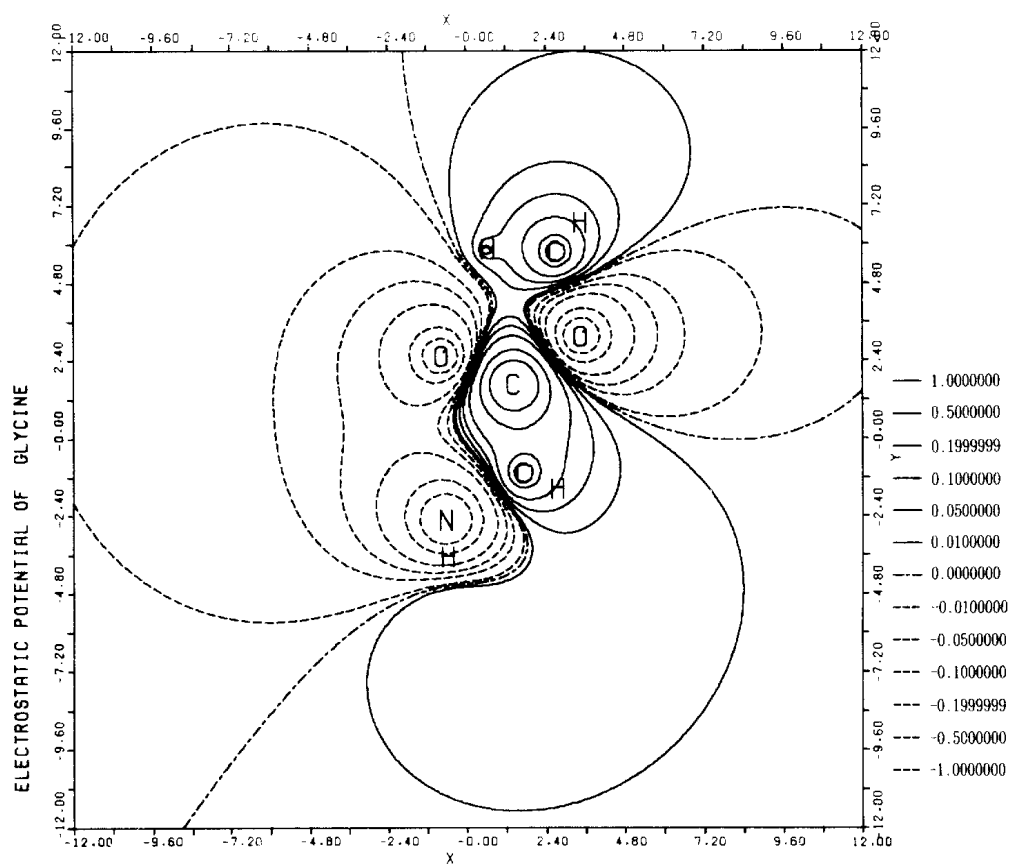


図5 Mg錯体の静電ポテンシャルの等高線図(分子面上)

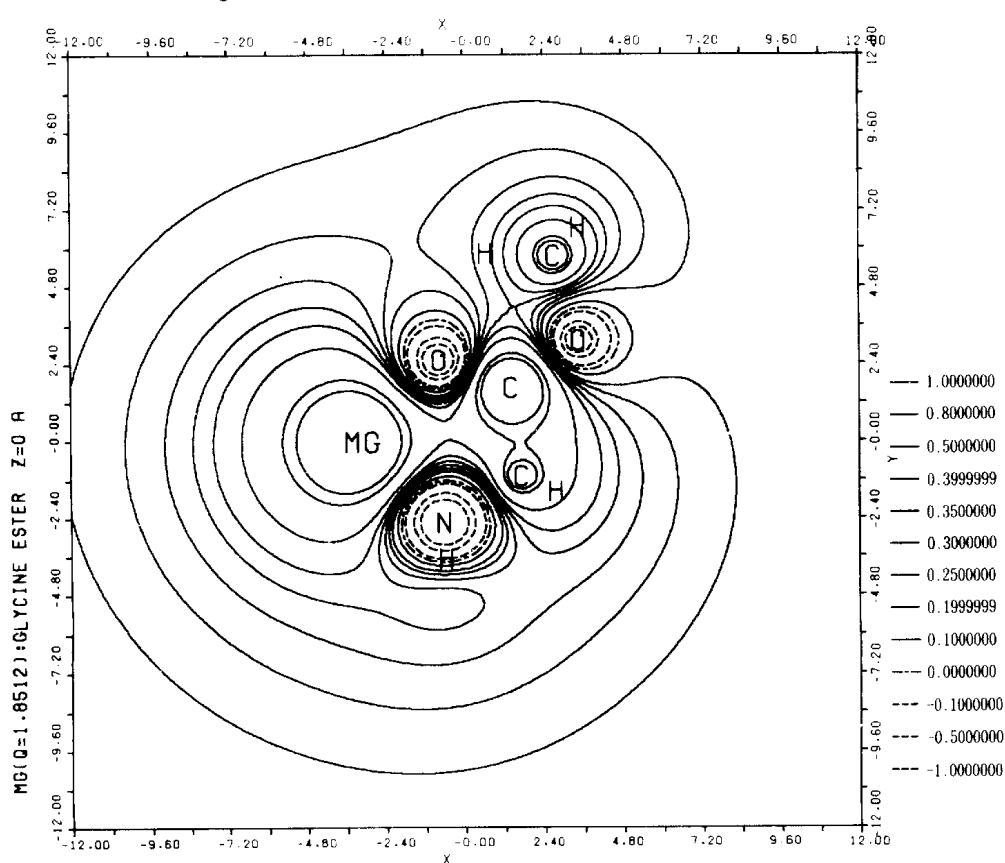


図6 グリシンエステルとそのMg錯体とのポテンシャルの差の等高線図 (分子面上)

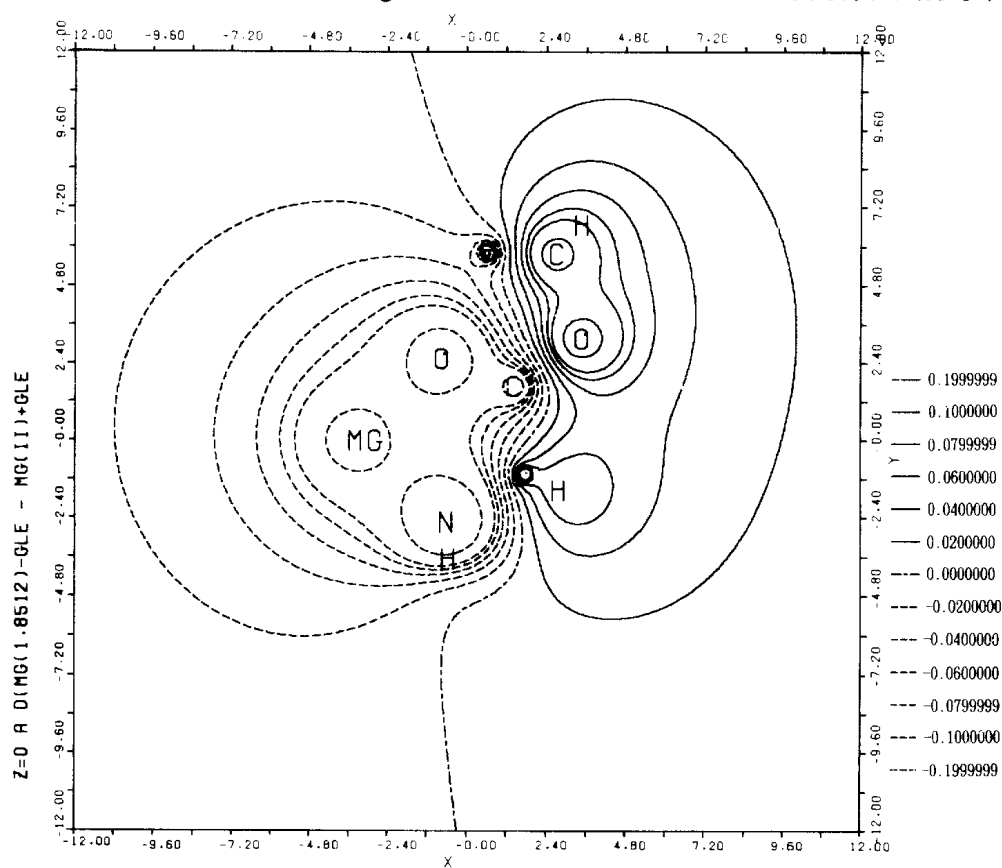
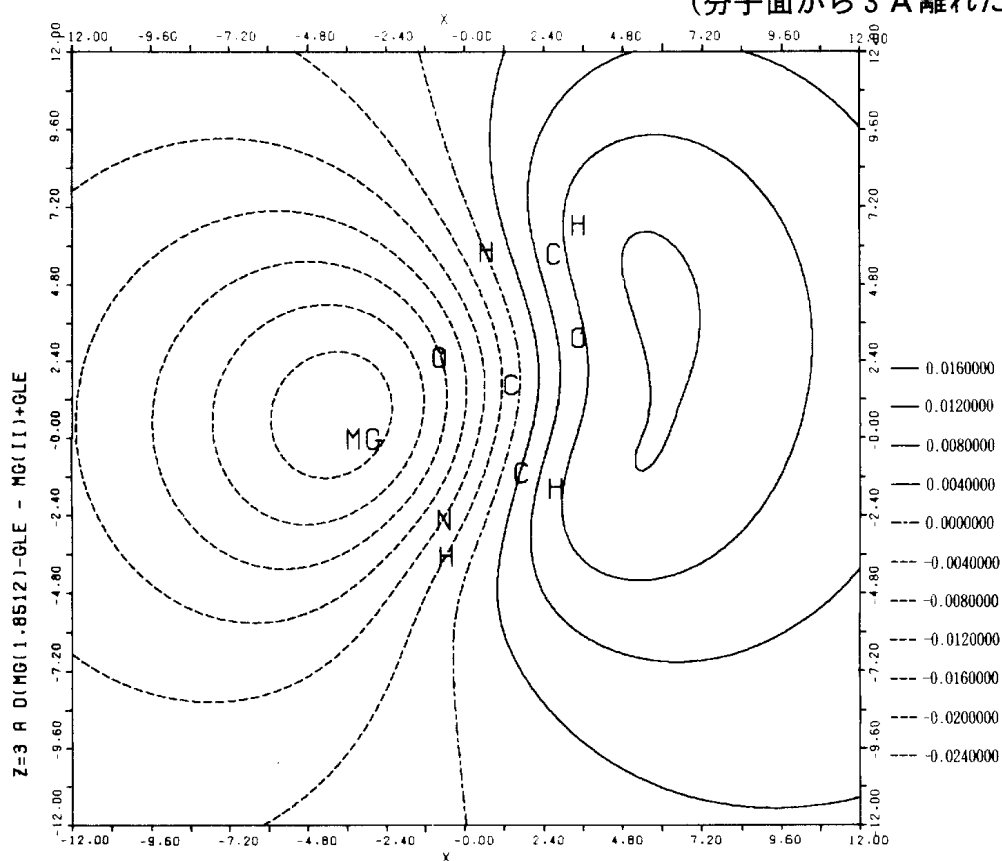
図7 グリシンエステルとそのMg錯体とのポテンシャルの差の等高線図
(分子面から3 Å離れた面上)

図8 グリシンエステルのポテンシャルの等高線図 (分子面と直交する面上)

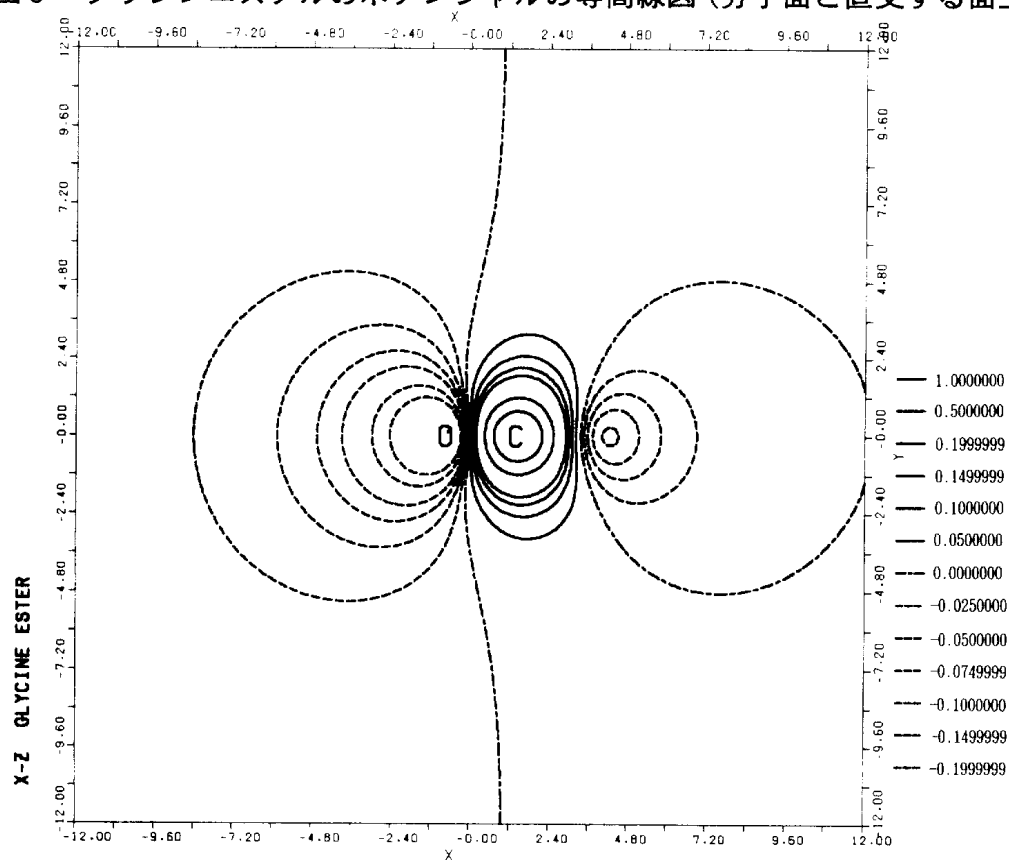


図9 Mg錯体のポテンシャルの等高線図 (分子面と直交する面上)

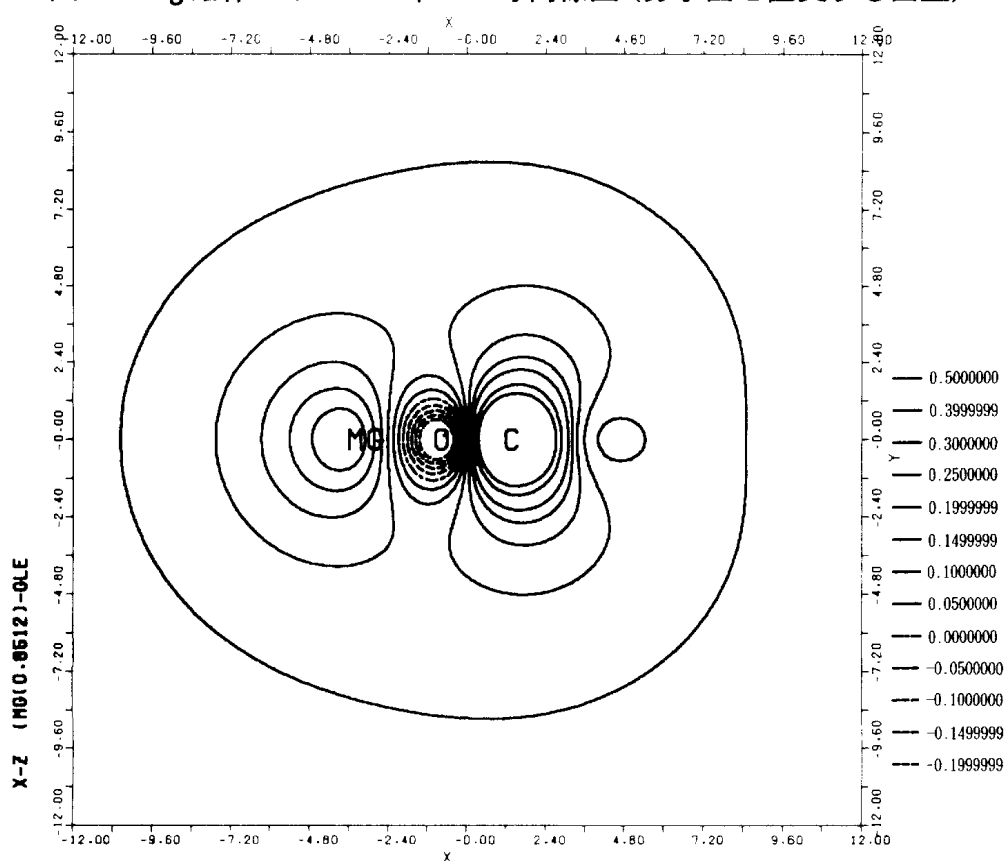


図10 グリシンエステルの力線図 (分子面と直交する面上)

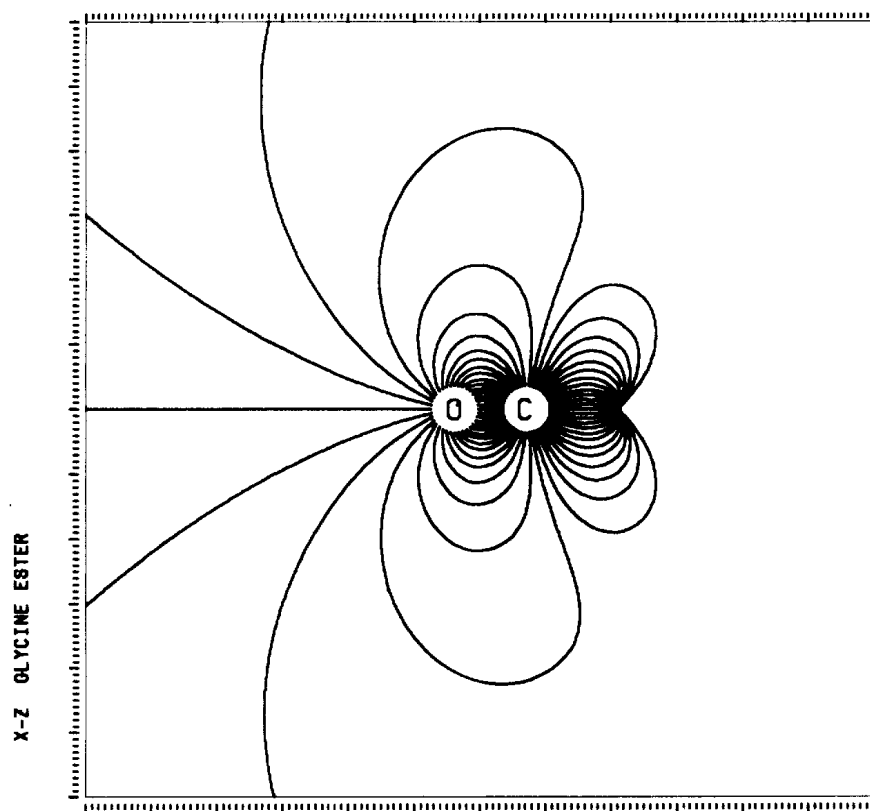


図11 Mg 錯体の力線図 (分子面と直交する面上)

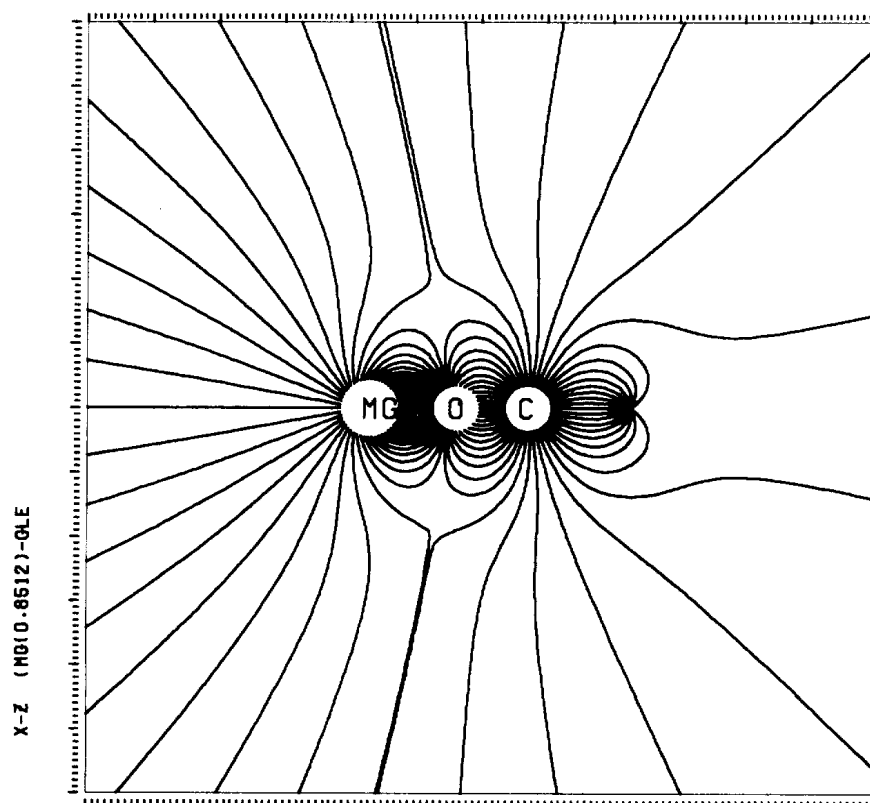
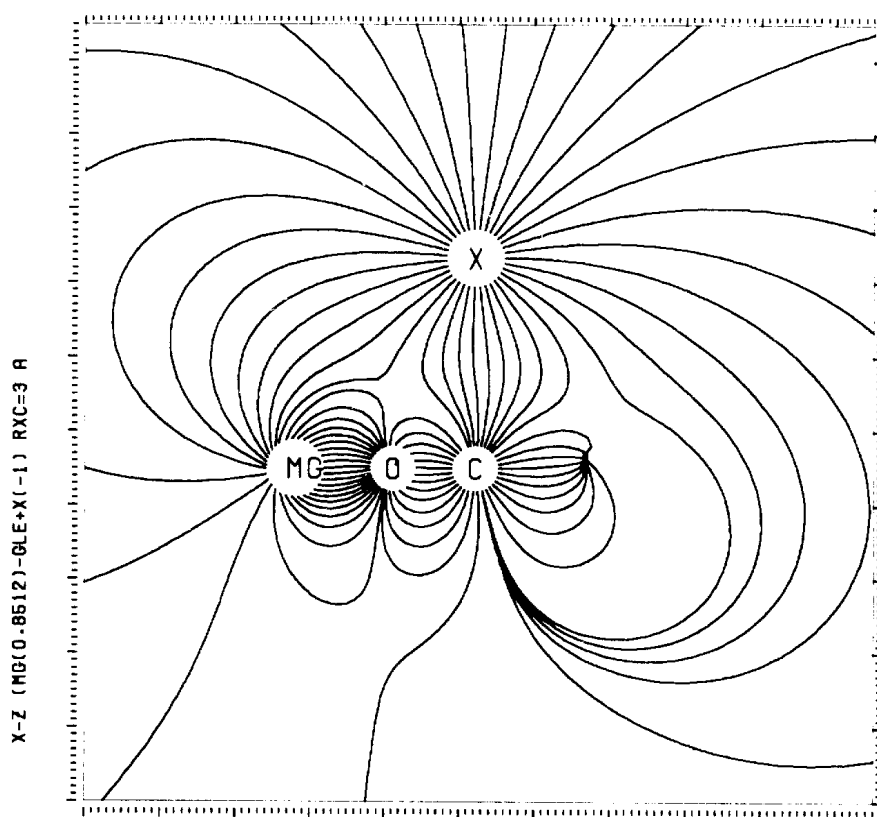


図12 Mg錯体にマイナスイオンが配位した場合の力線図(分子面と直交する面上)



がMgの方に流れ込んでいる様子が分かる。図6と同様にしてポテンシャルの差を分子面から3 Å 離れた面上の等高線図で描くと図7のようになる。一点鎖線は電子の増減の無い位置を示し、C1を通る。

次に図4, 5に対応する量をこの分子面に直交しMgを通る面上で描くとそれぞれ図8, 9のようになる。正電荷を持つ注目のC1の付近で両者とも高いポテンシャルの山が見られ、この等高線図からは両者間で際だった差異は見いだされない。ところでこれらの等高線群に直交する線(力線と呼ぶことにする)を描くと図10, 11が得られる。両者を比較するとC1から出発する力線が分子面を離れたところで極めて異なる振舞いをする事が示されている。即ちMgイオンが配位することによってCから出る力線が遠方まで延びて、マイナスイオンを引きつけ易い状況に変化する。

そこでこれと同一面内でC1から3 Å 離れた位置に-1の電荷を持つイオンを置いた場合の力線図を描くと図12のようになる。図中のXがマイナスイオンである。CとMgとXが強く相互作用する様子が示される。

以上の図 9, 11, 12 は Mg のネットチャージの計算値から 1 を引いたポテンシャル図である。これは実際は金属の周りの配位水のために分子全体は +1 価とみなされることによる (5)。

3. 4 まとめ

数値シミュレーションによるネットチャージの値およびコンピュータグラフィックスによる静電ポテンシャルの等高線図とこれの微分曲線図 (力線図) からグリシンエステルの加水分解反応メカニズムは次のように解釈することが出来る。

分解反応の第一ステップでは、グリシンエステルの水溶液に金属イオンを加えるとグリシン中の電子が金属イオンに引きつけられる結果炭素の正電荷が大きくなる。この状態は図 2 の左側のように表わされる。このことから、グリシンエステルに金属イオンが配位する前後で炭素のネットチャージは正の方向に増加する事が予想される。ところが実際の計算で得られるネットチャージの値は表 1 の C 1 で示すように、各々 + 1.098 と + 1.153 で Mg イオンの配位の前後で変化が見られない。この数値結果からは図 2 のような解釈は困難である。

ところで、反応の第 2 ステップでは金属錯体中の炭素は OH^- イオンの攻撃を受けて結合し図 2 中央のような -1 のイオン分子を形成すると考えられている。このような分子間の相互作用を考える上では静電ポテンシャルが重要な役割を果たす。そこで表 1 のネットチャージの値を用いて静電ポテンシャルを計算しコンピュータグラフィックスによりグリシンエステルとその金属錯体との違いを調べることにする。両者の違いは静電ポテンシャルの等高線に直交する線群, 力線図, に顕著に現われる。図 10 と図 11 を比較すると C から出る力線が後者では分子の外側遠方まで延びてマイナスイオンを引きつけ易い状態を作っていることが分かる。このような状態を経て反応の第 2 ステップが進行し図 2 中央の状態が形成される。 OH^- の代わりに -1 の点電荷を配置する事によってこれをシミュレートすると図 12 が得られる。このようにグリシンエステルの金属錯体はマイナスイオン (求核試薬) の攻撃を激しく受けて分解し第三ステップが進行

して行くことが明らかにされる。

以上のことは次のようにまとめられる。ネットチャージという局所的な情報のみでは理解が困難な反応に対して、グラフィックスという大局的、視覚的情報を用いることによって相互作用の本質的な部分が捉えられた。

おわりに

シミュレーションによる数値結果をコンピュータ・グラフィックスによって視覚化することの有効性について、グリシンエステルの加水分解反応のメカニズムの例で論じた。計算結果の解釈に於て数値のみからでは理解が困難な場合、コンピュータ・グラフィックスによる図形から新しい理解が得られる可能性について例を示した。

この研究は分子科学研究所の共同研究に於ける、柏木助教授との協力研究によって推進された。

参考文献

- (1) 秦野, 佐野, 「分子軌道, 電子密度の図形表示」, 名古屋大学大型計算機センター・ニュース, Vol. 17, No. 4, pp. 400-406 (1986)
- (2) L. E. Chirlian and M. M. Francl, 'Atomic Charges Derived from Electrostatic Potentials: A Detailed Study', J. Comp. chem., Vol. 8, No. 6, 894-905 (1987)
- (3) H. Kubodera, S. Nakagawa, and H. Umeyama, Chem. Pharm. Bull. 35, 1673 (1987)
- (4) 柏木, 高田, 三好, 小原, 「非経験的 LCAO SCF MO 計算のためのプログラム JAMOL 使用説明書」, 北海道大学大型計算機センタ・プログラム・ライブラリ使用説明書, No. 1, 2 (1977)
- (5) 荻野博, 荻野和子, 「金属酵素の錯体化学」, p. 43, 169, 南江堂 (1974)
- (6) 佐々木, 「有機化合物及びタンパク質の結晶データベース」, 名古屋大学大型計算機センター・ニュース, Vol. 13, No. 2, pp. 252-276 (1986)
- (7) Bull. chem. Soc. Japan 34, 286 (1961)
- (8) 柏木, 高田, 三好, 小原, 佐々木, 「JAMOL 4: 分子科学研究所電子計算機センター・ライブラリ・プログラム」 (1988)